



University of Birjand



Journal of Practical Studies
of Biosciences in Sport

Comparison of the response of inflammatory markers Netrin-1, Tumor necrosis factor-alpha and Interleukin-17 to acute continuous and intensity interval exercises after short-term quercetin supplementation in active girls

Elham Ghasemi*, Javad Nakhzari Khodakheir

Assistant Professors at Department of Sport Sciences, Faculty of Literature and Humanities, University of Zabol, Zabol, Iran.

Extended Abstract

Background and Aim: Intense exercise is frequently associated with overtraining syndrome and symptoms such as fatigue, impaired immune function, and inflammation (1). In inflammatory conditions, particularly during intense activities that lead to increased oxidative stress and the production of free radicals and acute phase proteins, various mediators are affected. This includes the heightened recruitment of neutrophils. As a result, levels of pro-inflammatory cytokines, such as Interleukin-17 (IL-17) and Tumor Necrosis Factor-alpha (TNF- α), increase. Conversely, the levels of anti-inflammatory mediators, such as IL-10 and Netrin-1, decrease. This condition exacerbates immune and inflammatory responses and further increases the risk of infectious diseases due to temporary impairment in various aspects of immune system function, such as decreased immunoglobulin secretion and performance decline after strenuous exercise. According to previous studies, acute bouts of exercise typically trigger inflammatory responses, whereas regular training induces adaptive anti-inflammatory effects (2, 9). However, what needs to be investigated is the effect of the intensity and duration of exercise on the extent of activation or stimulation of these inflammatory responses, especially in acute and intense activities. Regarding the cytokine responses to various types of exercise (continuous and interval), there are conflicting and contradictory findings. Some researchers suggest that during high-intensity interval activity, the intensity of the activity, by exacerbating blood flow restriction, leads to greater oxidative damage and inflammation, while some studies have shown that under normal temperature conditions, the volume and duration of exercise are the main and important factors in causing oxidative stress and inflammation (10, 11). Intense and acute exercise is likely to cause tissue damage—particularly in skeletal muscles—and may impair physical performance in active individuals by promoting oxidative stress and inflammation. To counteract these effects, the use of anti-inflammatory and antioxidant supplements such as flavonoids has been recommended, as they may help limit the

Cite this article:

Ghasemi E & Nakhzari Khodakheir J. Comparison of the response of inflammatory markers Netrin-1, Tumor necrosis factor-alpha and Interleukin-17 to acute continuous and intensity interval exercises after short-term quercetin supplementation in active girls. *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport*. 2025;13(34):8-21.

* Corresponding Author, Address: Department of Sport Sciences, Faculty of Literature and Humanities, University of Zabol, Zabol, Iran;
Email: elhamghasemi@uoz.ac.ir



<https://doi.org/10.22077/jpsbs.2024.7457.1855>



Copyright: © 2025 by the authors. Licensee *Journal of Practical Studies of Biosciences in Sport (JPSBS)*. This article is an open access article distributed under the terms and conditions of the Creative Commons Attribution (CC BY) license (<https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

release of inflammatory markers and enhance athletic performance (14, 15).

Quercetin, a prominent flavonoid found in many edible vegetables and fruits, possesses well-documented antioxidant, anti-inflammatory, and anti-allergic properties. Its regulatory influence on cytokines such as IL-6 and TNF- α is also well established (17). Given the increasing interest among athletes in using natural supplements to boost performance following acute and intense exercise—and considering the conflicting findings in existing literature—this study aimed to compare the responses of Netrin-1, TNF- α , and IL-17 to a single session of continuous versus high-intensity interval exercise following short-term quercetin supplementation in physically active females.

Materials and Methods: This study employed a practical and double-blinded quasi-experimental design with pre-test and post-test measurements. Forty female students from the university of Zabol were purposefully selected based on inclusion criteria and physician approval. They were then randomly assigned to four equal groups: continuous + supplement, interval + supplement, continuous + placebo and interval + placebo.

Participants in the supplement groups received two 500 mg capsules of Quercetin per day (a total of 1000 mg daily) for two weeks (15, 18). Those in the placebo groups consumed two dextrose capsules daily for the same duration.

At the beginning and end of the two-week supplementation or placebo period, two acute exercise protocols were performed, including a continuous exercise session and a high-intensity interval exercise session. The high-intensity interval exercise consisted of five minutes of running on a treadmill at an intensity of 60% of maximum oxygen consumption (VO_{2max}), followed by four intervals at 90% VO_{2max} (with a duration of four minutes each) and active recovery between each interval at 60% VO_{2max} (for three minutes). The continuous exercise consisted of 40 minutes of running on a treadmill at 60% VO_{2max} . A 10-minute warm-up and cool-down protocol was followed at the beginning and end of each session (19). Blood samples were collected at four time points: at baseline and after the two-week supplementation/placebo period, both before and after the exercise sessions. Data were analyzed using two-way repeated measures ANOVA, one-way ANOVA, and LSD post-hoc tests, with statistical significance set at $p \leq 0.05$.

Results: Both continuous and interval exercise protocols resulted in a significant decrease in Netrin-1 levels ($p = 0.01$ and $p = 0.001$, respectively) and a significant increase in TNF- α levels ($p = 0.01$ for both). In contrast, two weeks of quercetin supplementation was associated with a non-significant reduction in Netrin-1 ($p = 0.19$ and $p = 0.32$ for continuous and interval exercise, respectively) and a non-significant increase in TNF- α levels ($p = 0.54$ and $p = 0.16$, respectively).

Furthermore, no significant differences were observed between the continuous and interval exercise groups in terms of Netrin-1 ($p = 0.18$) and TNF- α ($p = 0.42$) levels. Lastly, IL-17 responses to both continuous and interval acute exercise sessions, before and after supplementation, showed no significant changes ($p = 0.14$).

Conclusion: The findings of this study indicate that both continuous and interval exercise led to an increase in TNF- α and a decrease in Netrin-1 levels in physically active females. However, following two weeks of Quercetin supplementation (1000 mg/day), a single session of continuous or high-intensity interval exercise resulted in a non-significant reduction in Netrin-1 and a non-significant increase in TNF- α . Notably, Quercetin appeared to improve the baseline levels of these markers and may have helped attenuate inflammation induced by acute exercise.

Quercetin is known to modulate the expression of inflammatory cytokines such as IL-6, TNF- α , and IL-1 β through the inhibition of NF- κ B signaling pathways. Additionally, by reducing oxidative stress and the generation of free radicals, Quercetin may indirectly protect macromolecules—including proteins, lipid membranes, and muscle DNA—from exercise-induced damage. It also contributes to lowering pro-inflammatory cytokine production while enhancing anti-inflammatory markers such as Netrin-1.

Keywords: Interval and Continuous exercises, Inflammation, Quercetin.

Ethical Considerations: This study was

approved by the Research Ethics Committees of Sport Sciences Research Institute with the code IR.SSRC.REC.1402.068. All participants were informed about the study procedures and provided written informed consent.

Compliance with Ethical Guidelines: The research followed the ethical standards of the Declaration of Helsinki and institutional guidelines. Participation was voluntary, and confidentiality was maintained.

Funding: This article was supported by the University of Zabol and Grant No. 0324.

Conflicts of Interest: The authors declare no conflicts of interest regarding the publication of this study.





مقایسه پاسخ نشانگرهای التهابی نترین-۱، عامل نکروز تومور آلفا و اینترلوکین-۱۷ به یک جلسه فعالیت تداومی و تناوبی شدید پس از مکمل دهی کوتاه مدت کوئرستین در دختران فعال

الهام قاسمی*، جواد نخزری خداخیر

استادیار گروه علوم ورزشی، دانشکده ادبیات و علوم انسانی، دانشگاه زابل، زابل.

چکیده

زمینه و هدف: مصرف برخی مکمل‌های ضدالتهابی می‌تواند در کاهش التهاب ناشی از فعالیت‌های شدید، موثر باشد. هدف از مطالعه حاضر، مقایسه پاسخ نترین-۱، عامل نکروز تومور آلفا (TNF- α) و اینترلوکین-۱۷ (IL-17) به یک جلسه فعالیت تداومی و تناوبی شدید پس از مکمل دهی کوتاه مدت کوئرستین، در دختران فعال بود. **روش تحقیق:** تعداد ۴۰ دانشجوی دختر فعال (میانگین سنی $21/61 \pm 3/03$ سال؛ شاخص توده بدنی $21/79 \pm 3/12$ کیلوگرم/متر مربع) به صورت هدفمند انتخاب و به طور تصادفی به چهار گروه فعالیت تداومی + مکمل، تناوبی + مکمل، تداومی + دارونما و تناوبی + دارونما تقسیم شدند. آزمودنی‌ها به مدت دو هفته مکمل کوئرستین (روزانه ۱۰۰۰ میلی گرم) یا دارونما مصرف کردند و در ابتدا و انتهای دوره نیز یک جلسه فعالیت تداومی و تناوبی را اجرا کردند. خونگیری در چهار مرحله؛ در ابتدا و پس از دو هفته مکمل دهی (قبل و پس از فعالیت حاد) انجام شد. داده‌ها با استفاده از آزمون‌های تحلیل واریانس دوره‌ای با اندازه‌گیری مکرر، تحلیل واریانس یک‌راهه و تعقیبی LSD؛ در سطح معنی‌داری $p \leq 0/05$ تحلیل گردید. **یافته‌ها:** فعالیت تداومی و تناوبی سبب کاهش معنی‌دار نترین-۱ (به ترتیب با $p=0/01$ و $p=0/01$) و افزایش TNF- α (به ترتیب با $p=0/01$ و $p=0/01$) گردید، درحالی‌که دو هفته مکمل‌گیری کوئرستین با کاهش غیر معنی‌دار نترین-۱ (به ترتیب با $p=0/19$ و $p=0/32$) و افزایش غیرمعنی‌دار TNF- α (به ترتیب با $p=0/54$ و $p=0/16$)؛ در پاسخ به فعالیت تداومی و تناوبی همراه بود. همچنین تفاوت معنی‌داری در مقادیر نترین-۱ ($p=0/18$) و TNF- α ($p=0/42$) بین گروه‌های تداومی و تناوبی مشاهده نشد. نهایتاً این که پاسخ IL-17 نیز به فعالیت تناوبی و تداومی، قبل و پس از مکمل دهی، تفاوت معنی‌داری نشان نداد ($p=0/14$). نتیجه گیری: مصرف کوتاه مدت مکمل کوئرستین با بهبود وضعیت التهابی سبب پیشگیری از التهاب ناشی از فعالیت حاد تناوبی و تداومی در دختران فعال می‌گردد.

واژه‌های کلیدی: فعالیت تناوبی، فعالیت تداومی، التهاب، کوئرستین.

مقدمه

فعالیت بدنی شامل فعالیت‌های عادی روزانه تا فعالیت بسیار شدید ورزشی بخش جدایی ناپذیر زندگی انسان می‌باشد. فعالیت‌های ورزشی شدید، در بیشتر مواقع با سندرم بیش‌فعالیتی و علائمی مانند خستگی، اختلال در عملکرد سیستم ایمنی بدن و التهاب همراه است (۱). در شرایط التهابی و با افزایش فشار اکسایشی به‌ویژه زمان فعالیت‌های شدید، به‌دلیل افزایش تولید رادیکال‌های آزاد و تولید پروتئین‌های فاز حاد و فراخوانی نوتروفیلی میانجی‌های مختلفی از جمله سایتوکاین‌های پیش‌التهابی مانند اینترلوکین-۱۷ (IL-17) (۲) و عامل نکروز دهنده تومور-آلفا^۲ (TNF-α) (۳) افزایش و سطح واسطه‌های ضدالتهابی مانند IL-10 و نترین-۱^۳ کاهش می‌یابد (۴) که سبب تشدید پاسخ‌های ایمنی و التهابی و افزایش خطر بیماری‌های عفونی به‌دلیل اختلال موقتی در جنبه‌های مختلف عملکرد سیستم ایمنی، مانند کاهش ترشح ایمونوگلوبین‌ها و افت عملکرد پس از ورزش‌های سنگین می‌گردد.

عامل IL-17 توسط سلول‌های T کمک کننده^۴ (IL-17Th) ترشح می‌شود و از طریق القای عوامل مختلف، سبب ایجاد و تقویت التهاب می‌گردد (۵). علاوه‌براین، TNF-α نیز، به‌عنوان یک سایتوکاین التهابی کلیدی عمل می‌کند که در شرایط التهاب توسط سلول‌های ایمنی، سلول‌های اندوتلیال و سلول‌های چربی، تولید شده و با تحریک فعالیت سلول‌های کشنده طبیعی و رها کردن پروتئین‌های فاز حاد؛ نقش مهمی در فرایند التهاب ایفا می‌کند (۶). براساس مطالعات جدید، نترین-۱ که در انسان توسط ژن «NTN1» کُدگذاری می‌شود، به‌عنوان یک عامل موثر در هدایت رشد آکسونی و تنظیم مهاجرت سلول‌های التهابی شناخته شده است (۴، ۷). در واقع، نترین-۱ با مهار مهاجرت مونوسیت‌ها و نوتروفیل‌ها، باعث کاهش التهاب و برخی شاخص‌های پیش‌التهابی از جمله IL-17 و TNF-α می‌گردد. درهمین راستا، کاهش سطح در گردش TNF-α در حیوانات درمان شده با نترین-۱ گزارش شده است (۸). براساس نتایج مطالعات پیشین، فعالیت‌های ورزشی به‌صورت حاد و تمرینات منظم، به‌ترتیب سبب ایجاد

پاسخ‌ها و سازگاری‌هایی در پاسخ‌های التهابی و ضدالتهابی می‌گردند (۲، ۹)، اما آنچه نیازمند بررسی است تأثیر شدت و مدت فعالیت ورزشی بر میزان فعال‌سازی یا تحریک این پاسخ‌های التهابی، به‌ویژه در فعالیت‌های حاد و شدید می‌باشد. در ارتباط با پاسخ سایتوکاین‌ها به انواع فعالیت‌های ورزشی (تداومی و تناوبی) یافته‌های ناهمسو و متناقضی وجود دارد؛ برخی پژوهشگران معتقدند در فعالیت تناوبی شدید، شدت فعالیت با تشدید محدودیت خورسانی، موجب آسیب اکسایشی و التهاب بیشتر می‌شود؛ درحالی‌که برخی مطالعات نشان داده‌اند در شرایط دمایی طبیعی، حجم و مدت زمان ورزش عامل اصلی و مهم ایجاد فشاراکسایشی و التهاب می‌باشد (۱۰، ۱۱). در همین راستا، احمدی و دیگران (۲۰۲۰) در مطالعه‌ای با عنوان مقایسه اثر تمرینات حاد استقامتی و مقاومتی با دو شدت متوسط و شدید بر سطح سرمی تروپونین قلبی T و TNF-α در مردان دوندۀ و بدنساز، گزارش کرده‌اند که هر دو شاخص پس از فعالیت‌های حاد استقامتی و مقاومتی با شدت بالا و متوسط افزایش می‌یابد، اما اثر تمرینات حاد با شدت بالا بر افزایش سطوح این متغیرها بیشتر است (۱۲). در مطالعه‌ای دیگر، یوکسل^۵ و دیگران (۲۰۲۰) ضمن بررسی اثرات ورزش بر سطوح نترین-۱ و TNF-α در شرایط غیرالتهابی، عدم تغییر معنی‌دار بیان نترین-۱ و TNF-α را در بافت‌های مغز، کلیه و عضله موش‌های سالم پس از فعالیت تداومی نشان دادند (۴). همچنین، آلپی^۶ (۲۰۱۶) نیز در مطالعه اثرات ورزش حاد بر سایتوکاین‌های سرم در بوکسورهای نخبه، عدم تغییر IL-17 را پس از یک جلسه فعالیت شدید گزارش کرده است (۱۳). با توجه به نتایج اندک و متناقض مطالعات در بررسی پاسخ شاخص‌های نترین-۱، TNF-α و IL-17 به فعالیت‌های حاد و عدم اطلاعات کافی در خصوص مقایسه پاسخ این شاخص‌ها به فعالیت‌های حاد تداومی و تناوبی، ضرورت مطالعه بیشتر در این زمینه ضروری به‌نظر می‌رسد.

از آنجا که انجام فعالیت ورزشی شدید و حاد، احتمالاً با توسعه استرس اکسایشی و التهاب، موجب بروز آسیب بافتی، به‌خصوص در عضلات اسکلتی و کاهش عملکرد جسمانی در افراد فعال می‌شود، مصرف برخی مکمل‌های ضدالتهابی و

1. Interleukin 17
2. Tumor necrosis factor alpha

3. Netrin-1
4. T helper-17

5. Yuksel
6. Alpay

این تعداد، ۴۰ نفر براساس معیارهای ورود و تایید پزشک به صورت هدفمند انتخاب شدند. سپس به طور تصادفی در چهار گروه مساوی مکمل + فعالیت تداومی، مکمل + فعالیت تناوبی، دارونما + فعالیت تداومی و دارونما + فعالیت تناوبی قرار گرفتند (شکل یک). سن بین ۲۰ تا ۳۰ سال، دارا بودن سابقه ورزشی بیش از یک سال و برنامه تمرینی منظم در طول هفته (حداقل ۳ جلسه ورزش)، شاخص توده بدن^۳ (BMI) بین ۲۰ تا ۲۵ کیلوگرم بر متر مربع و ساکن خوابگاه بودن (به جهت مشابهت تقریبی تغذیه آزمودنی‌ها)، به عنوان معیارهای ورود به مطالعه در نظر گرفته شدند. ملاک‌های خروج از مطالعه نیز شامل قاعدگی نامنظم، ابتلا به بیماری مزمن یا مصرف هر نوع دارو یا مکمل تاثیرگذار بر نتایج پژوهش بود. حجم نمونه برای هر گروه با استفاده از نرم افزار جی پاور^۴ با توان آماری ۰/۸۰ و سطح خطای ۰/۰۵، ۱۰ نفر (مجموعاً ۴۰ نفر) تعیین گردید. در جلسات توجیهی اولیه پس از اخذ رضایت‌نامه آگاهانه و کتبی، در مورد هدف تحقیق، نوع مداخله، زمان و نحوه اجرای پژوهش، توضیحات لازم به افراد داده شد.

نحوه مکمل‌دهی کوئرتستین: آزمودنی‌های دریافت‌کننده مکمل کوئرتستین، روزانه دو کپسول ۵۰۰ میلی گرمی کوئرتستین (۱۰۰۰ میلی گرم مکمل کوئرتستین در روز) به مدت دو هفته دریافت کردند (۱۵، ۱۸)؛ در حالی که گروه‌های مصرف‌کننده دارونما، روزانه دو کپسول دکستروز مصرف نمودند. کپسول‌های کوئرتستین از شرکت پارس حیان ساخت کشور ایران و دارونما از مرکز تحقیقات گیاهان دارویی تهیه گردید. با هدف عدم اطلاع پژوهشگر و آزمودنی‌ها از نوع کپسول‌های دریافتی، پیش از آغاز پژوهش، بسته‌های حاوی مکمل و دارونما، توسط فردی غیر از پژوهشگر علامت گذاری گردید و مصرف مکمل و دارونما زیر نظر همان فرد انجام شد و از آزمودنی‌ها درخواست شد فعالیت‌های روزانه و رژیم غذایی معمول خود را دنبال نمایند.

پروتکل فعالیت حاد تداومی و تناوبی: در ابتدا و انتهای دو هفته مصرف مکمل یا دارونما، دو برنامه فعالیت حاد شامل یک جلسه فعالیت تداومی و تناوبی شدید اجرا گردید. فعالیت تناوبی شدید شامل پنج دقیقه دویدن روی

ضد اکسایشی مانند فلاونوئیدها می‌تواند رهایش این عوامل را محدود کرده و عملکرد ورزشی را ارتقا دهد (۱۴، ۱۵). فلاونوئیدها شامل آنتوسیانین‌ها، فلاونول‌ها، فلاوانول‌ها، فلاوون‌ها و ایزوفلاوون‌ها می‌باشند که کوئرتستین با ساختار سه و پنج و هفت و سه-چهار-پنتاهیدروکسی فلاوون^۱، یکی از مهم‌ترین آن‌ها در گروه فلاونوئیدهاست (۱۵، ۱۶). کوئرتستین^۲ یکی از فلاونوئیدهای مهم موجود در بیشتر سبزیجات و میوه‌های خوراکی است که دارای خواص ضد اکسایشی، ضد التهابی و ضد آلرژی می‌باشد. همچنین اثر تنظیم‌کنندگی آن بر IL-6 و TNF- α تأیید شده است (۱۷). با این حال، در مطالعه‌ای دیگر، گزارش شده که مصرف حاد مکمل‌های مبتنی بر کوئرتستین، از افزایش TNF- α پس از ورزش جلوگیری نمی‌کند (۱۶). لذا لزوم اجرای پژوهش‌های بیشتر در خصوص بررسی مدت و دوز مصرف اثرگذار این مکمل بر شاخص‌های التهابی، ضرورت پیدا می‌کند.

به طور کلی، با توجه به علاقمندی ورزشکاران به استفاده از مکمل‌های طبیعی برای افزایش عملکرد ورزشی پس از فعالیت‌های حاد و شدید در دهه‌های اخیر، درک چگونگی و میزان تاثیر مکمل‌ها به‌ویژه مکمل کوئرتستین بر پاسخ‌های التهابی ناشی از فعالیت‌های حاد و شدید می‌تواند به عنوان یک راهکار توسعه توان و عملکرد ورزشی برای ورزشکاران مد نظر قرار بگیرد. از سوی دیگر، هنوز به درستی مشخص نگردیده است که در صورت برابر بودن حجم فعالیت تداومی و تناوبی؛ آیا شدت بالاتر در وهله‌های ورزشی تناوبی پر شدت موجب تشدید التهاب می‌شود یا خیر؟ لذا این مطالعه با هدف مقایسه پاسخ‌ترین-۱، TNF- α و IL-17 به یک جلسه فعالیت تداومی و تناوبی شدید پس از مکمل‌دهی کوتاه‌مدت کوئرتستین در دختران فعال انجام شد.

روش تحقیق

طرح پژوهش و آزمودنی‌ها: مطالعه حاضر پس از اخذ مجوز از کمیته اخلاق در پژوهش پژوهشگاه تربیت بدنی و علوم ورزشی (IR.SSRC.REC.1402.068) در قالب یک طرح کاربردی و نیمه تجربی دوسوکور، با طرح پیش آزمون و پس آزمون انجام گرفت. دانشجویان دختر فعال دانشگاه زابل، جامعه آماری این پژوهش را تشکیل دادند که پس از اعلام فراخوان اولیه، ۵۰ دانشجوی داوطلب مراجعه و از

1. 3, 5, 7, and 3-4-pentahydroxyflavone

2. Quercetin

3. Body mass index

4. G*Power



شکل ۱. طرح شماتیک تحقیق

نوارگردان با شدت ۶۰ درصد حداکثر اکسیژن مصرفی^۱ ($\dot{V}O_2 \max$) و سپس اجرای چهار تناوب با شدت ۹۰ درصد $\dot{V}O_2 \max$ (با زمان چهار دقیقه) و استراحت فعال بین هر تناوب با شدت ۶۰ درصد $\dot{V}O_2 \max$ (به مدت سه دقیقه) بود. فعالیت تداومی نیز شامل ۴۰ دقیقه دویدن روی نوارگردان با شدت ۶۰ درصد $\dot{V}O_2 \max$ بود. در ابتدا و انتها هر جلسه ۱۰ دقیقه برنامه گرم و سرد کردن دنبال گردید (۱۹). شدت فعالیت بر اساس فرمول (سن - ۲۲۰) = ضربان قلب بیشینه و با کمک ضربان سنج پولار ساخت فنلاند کنترل گردید.

نحوه اندازه گیری متغیرهای وابسته تحقیق: در ابتدا و انتهای پژوهش اطلاعات تن سنجی شامل قد، وزن و $\dot{V}O_2 \max$ از طریق اندازه گیری گردید. $\dot{V}O_2 \max$ از طریق آزمون بیشینه بروس روی نوارگردان و با استفاده از فرمول زیر محاسبه شد (۲۰):

$$\frac{3}{9} - (\text{زمان کل به دقیقه و کسری از ثانیه} \times \frac{4}{38}) = \text{حداکثر اکسیژن مصرفی زنان}$$

روش های آماری: برای بررسی توزیع طبیعی داده ها از آزمون شاپیرو-ویلک^۵ استفاده شد. به منظور ارزیابی تغییرات شاخص های تحقیق در چهار مرحله اندازه گیری و مقایسه های درون گروهی و بین گروهی، از آزمون تحلیل واریانس دو راهه با اندازه گیری مکرر، به منظور مقایسه شاخص ها در یک مرحله خاص، از آزمون تحلیل واریانس یک راهه؛ و برای تعیین تفاوت های میان گروه ها، از آزمون تعقیبی LSD با کمک نرم افزار SPSS نسخه ۲۰ در سطح معنی داری $p \leq 0.05$ بهره برداری گردید.

یافته ها

بر اساس نتایج آزمون تحلیل واریانس یک راهه، بین شاخص های سن، وزن، قد و شاخص توده بدنی آزمودنی های تحقیق در ابتدای پژوهش اختلاف معنی دار آماری وجود نداشت. این اطلاعات در جدول ۱ ارائه شده است.

تغییرات شاخص ضدالتهابی نترین ۱-: نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه گیری مکرر نشان داد که اثر زمان

خونگیری از آزمودنی ها در دوره لوتئال به صورت ناشتا و در چهار مرحله انجام شد. خونگیری اولیه (پنج میلی لیتر خون از ورید بازویی) قبل از انجام پروتکل حاد و خونگیری دوم بلافاصله بعد از فعالیت حاد انجام شد. پس از دو هفته مکمل دهی، خونگیری سوم قبل از اجرای فعالیت حاد و سپس بلافاصله بعد از فعالیت حاد، نمونه چهارم از آزمودنی ها اخذ گردید. سپس با روش سانتریفیوژ (۱۲ دقیقه با ۳۰۰۰ دور در هر دقیقه) سرم از لخته خون جدا و نمونه ها در دمای منفی ۸۰ درجه سانتی گراد جهت سنجش شاخص های تحقیق، فریز شدند. سطح نترین-۱ با استفاده از کیت تجاری ایست بیوفارم^۲ ساخت کشور چین (حساسیت ۲/۵۳ پیکوگرم بر میلی لیتر و ضریب تغییرات ۲/۵ درصد)، غلظت $\text{TNF-}\alpha$ با استفاده از کیت بوستر^۳ ساخت کشور آمریکا (حساسیت یک پیکوگرم بر میلی لیتر و ضریب تغییرات ۳/۶ درصد) و غلظت IL-17 با کیت دیاکلون^۴ ساخت کشور فرانسه (حساسیت ۱/۶ پیکوگرم بر میلی لیتر و ضریب تغییرات ۲/۳ درصد) به روش الیزا سنجش گردید.

1. Maximal oxygen consumption

2. Eastbiopharm

3. Boster

4. Diaclone

5. Shapiro-Wilk

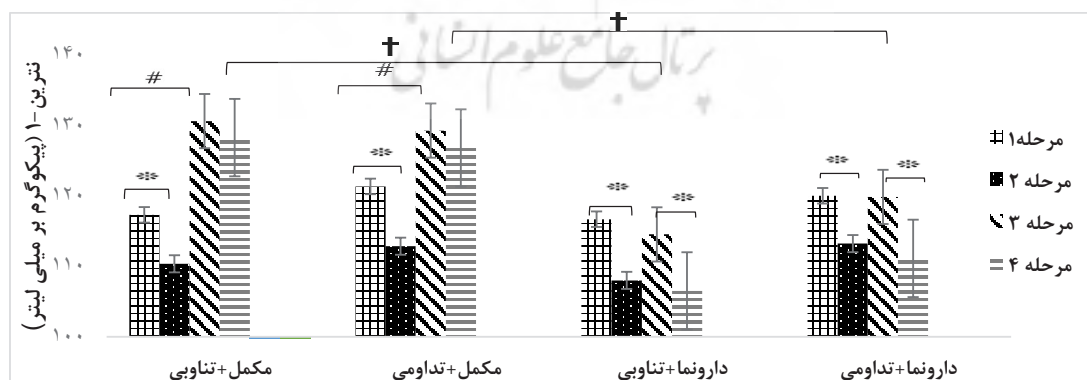
جدول ۱. توصیف و مقایسه ویژگی‌های فردی و آنترپومتریک گروه‌های تحقیق در مرحله پیش آزمون

متغیرها	مکمل + فعالیت		مکمل + فعالیت		p
	میانگین ± انحراف معیار	تداومی	میانگین ± انحراف معیار	تداومی	
سن (سال)	۲۰/۵۱ ± ۳/۱۲	۲۱/۳۷ ± ۳/۲۷	۲۲/۷۳ ± ۳/۱۸	۲۱/۴۷ ± ۲/۵۶	۰/۷۴
قد (سانتی‌متر)	۱۶۶/۲۵ ± ۱۰/۰۴	۱۶۷/۶۷ ± ۹/۲۴	۱۶۶/۳۵ ± ۱۰/۸۲	۱۶۸/۰۷ ± ۱۱/۲۳	۰/۰۷
وزن (کیلوگرم)	۵۹/۲۳ ± ۶/۳۷	۶۰/۲۲ ± ۷/۹۷	۶۰/۰۳ ± ۹/۳۶	۶۲/۰۰ ± ۸/۳۵	۰/۱۶
BMI (کیلوگرم/متر مربع)	۲۱/۷۱ ± ۲/۹۱	۲۱/۶۰ ± ۳/۶۷	۲۱/۸۸ ± ۳/۵۴	۲۱/۹۸ ± ۳/۲۴	۰/۱۴

و اثر گروه، در مورد شاخص نترین-۱) به ترتیب با $p=0/001$ ، $p=0/01$ و $F=5/80$ و $F=4/23$ از نظر آماری معنی‌دار هستند. به

همین دلیل از آزمون تعقیبی LSD استفاده شد و مشخص گردید که سطح نترین-۱ پس از فعالیت حاد تناوبی و تداومی (مرحله دوم) نسبت به قبل فعالیت (مرحله اول) در گروه‌های مکمل+فعالیت تناوبی ($p=0/001$)، مکمل+فعالیت تداومی ($p=0/01$)، دارونما+فعالیت تناوبی ($p=0/001$) و دارونما+فعالیت تداومی ($p=0/01$) کاهش معنی‌داری دارد؛ همچنین سطح این شاخص پس از دو هفته مکمل‌گیری کوئرتستین (مرحله سوم) نسبت به مقادیر پایه و قبل از فعالیت حاد (مرحله اول) در گروه‌های مکمل+فعالیت تناوبی ($p=0/001$) و مکمل+فعالیت تداومی ($p=0/001$)، افزایش معنی‌داری یافت. علاوه‌براین، پاسخ نترین-۱ به یک جلسه فعالیت حاد تداومی و تناوبی پس از مکمل‌گیری کوئرتستین (مرحله چهارم) نسبت به مرحله سوم، کاهش یافت؛ اما این کاهش در گروه‌های مکمل+فعالیت تناوبی ($p=0/32$) و مکمل+فعالیت تداومی

معنی‌دار نبود (شکل دو). با توجه به اجرای دو فعالیت حاد تداومی و تناوبی در پژوهش حاضر و به‌منظور بررسی تفاوت اثر احتمالی این دو نوع فعالیت، آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه برای مقایسه چهار گروه شرکت‌کننده در هر یک از نقاط زمانی اندازه‌گیری، اجرا گردید. بر اساس نتایج، میانگین تغییرات این شاخص در مرحله سوم بین گروه‌ها تفاوت معنی‌دار داشت ($F=6/71$ ، $p=0/001$). به‌منظور مقایسه زوجی گروه‌ها، آزمون تعقیبی LSD به‌اجرا در آمد، نتایج نشان داد بین گروه مکمل+فعالیت تداومی با گروه دارونما+فعالیت تداومی ($p=0/001$) و بین گروه مکمل+فعالیت تناوبی با گروه دارونما+فعالیت تناوبی اختلاف معنی‌دار وجود دارد ($p=0/001$). به‌عبارت دیگر، پس از دو هفته مکمل‌دهی در گروه‌های مصرف‌کننده مکمل، سطح پایه این شاخص نسبت به گروه‌های دارونما افزایش یافته است.



شکل ۲. مقایسه میانگین نترین-۱ بین چهار گروه مورد مطالعه در مراحل مختلف تحقیق. *نشانه تفاوت معنی‌دار با مرحله قبل از فعالیت وامانده‌ساز در سطح $p<0/01$ ؛ ##نشانه تفاوت معنی‌دار مرحله سوم با مرحله اول در سطح $p<0/001$. *نشانه تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های مصرف‌کننده مکمل با دارونما پس از دو هفته مکمل‌دهی در سطح $p<0/001$. مرحله اول: قبل فعالیت حاد؛ مرحله دوم: بلافاصله پس از فعالیت حاد؛ مرحله سوم: پس از دو هفته مکمل‌گیری کوئرتستین و قبل فعالیت حاد دوم؛ مرحله چهارم: پس از دو هفته مصرف کوئرتستین و بلافاصله پس از فعالیت حاد دوم.

نتایج آزمون تعقیبی LSD، بین گروه مکمل+تداومی با گروه دارونما+فعالیت تداومی ($p=0/001$)؛ و بین گروه مکمل+فعالیت تناوبی با گروه فعالیت دارونما+فعالیت تناوبی ($p=0/001$) تفاوت معنی‌دار وجود داشت. درواقع، پس از دو هفته مکمل‌دهی در گروه‌های مصرف‌کننده مکمل، سطح پایه این شاخص نسبت به گروه‌های دارونما کاهش یافت (شکل سه). نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر درخصوص شاخص IL-17، از عدم تفاوت معنی‌دار اثر زمان ($F=1/91$, $p=0/14$) و اثر گروه ($F=3/22$, $p=0/06$) حکایت داشت (شکل چهار).

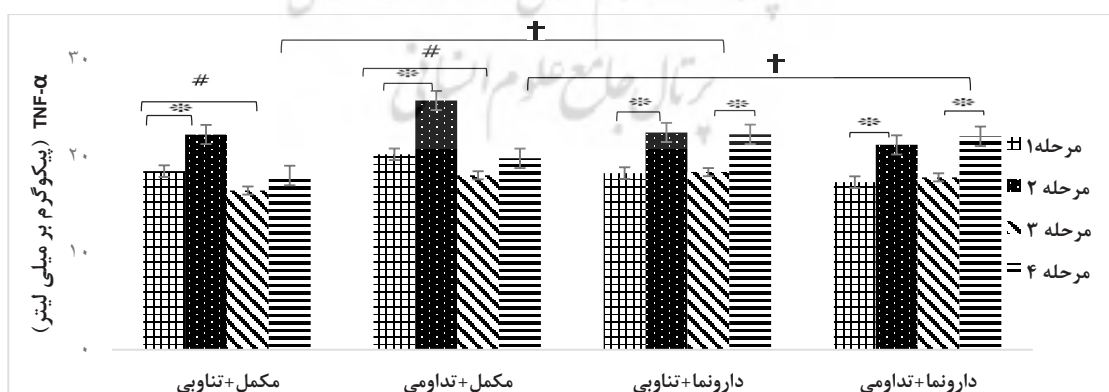
بحث

بر اساس نتایج این مطالعه، هر دو نوع فعالیت حاد تداومی و تناوبی با افزایش TNF- α و کاهش نترین-۱ در دختران فعال همراه بود. در حالی‌که، پس از دو هفته مکمل‌گیری کوئرتستین، در پاسخ به یک جلسه فعالیت تداومی و تناوبی شدید، شاخص نترین-۱ کاهش غیرمعنی‌دار و TNF- α افزایش غیرمعنی‌دار نشان داد. اما در پاسخ IL-17 به فعالیت حاد تناوبی و تداومی قبل و پس از مکمل‌دهی، تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد.

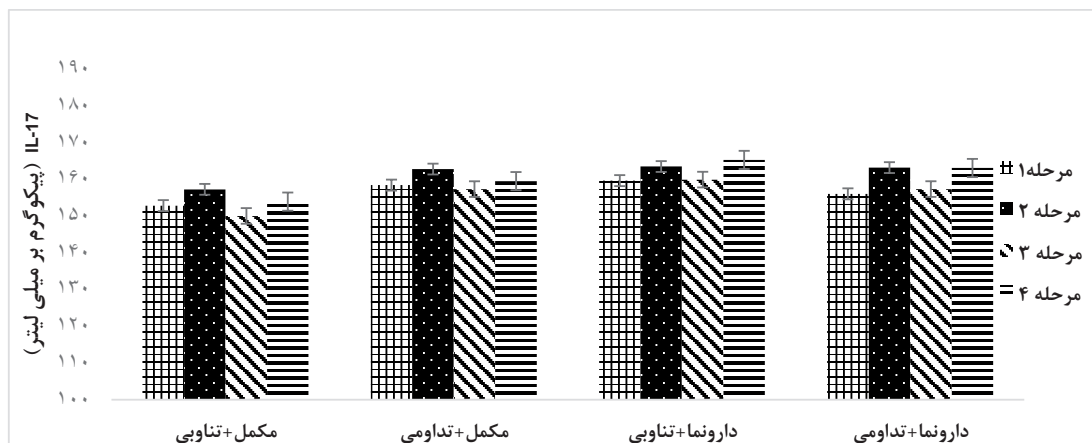
بر اساس مطالعات پیشین، نترین-۱ دارای نقش ضدالتهابی و محافظت‌کنندگی عصبی می‌باشد و تحریک یا تجویز برون‌زای آن در شرایط التهابی، باعث محافظت بافت‌ها از آسیب ناشی از التهاب و فشار اکسایشی می‌گردد (۷، ۲۱). در همین راستا، دالیانگ^۱ و دیگران (۲۰۱۹) افزایش سطح

تغییرات شاخص‌های پیش‌التهابی IL-17 و TNF- α : براساس نتایج آزمون تحلیل واریانس با اندازه‌گیری مکرر، اثر زمان و اثر گروه، در مورد شاخص TNF- α (به ترتیب با $F=3/84$, $p=0/02$ و $F=5/99$, $p=0/01$) از نظر آماری معنی‌دار بود. نتایج آزمون تعقیبی LSD نشان داد سطح TNF- α پس از فعالیت حاد تناوبی و تداومی (مرحله دوم) نسبت به قبل از فعالیت (مرحله اول) در گروه‌های مکمل+فعالیت تناوبی ($p=0/001$)، مکمل+فعالیت تداومی ($p=0/001$)، دارونما+فعالیت تناوبی ($p=0/001$) و دارونما+فعالیت تداومی ($p=0/001$) افزایش معنی‌داری داشت؛ علاوه‌براین، سطح این شاخص پس از دو هفته مکمل‌گیری کوئرتستین (مرحله سوم) نسبت به مقادیر پایه و قبل از فعالیت حاد (مرحله اول) در گروه‌های مکمل+فعالیت تناوبی ($p=0/001$) و مکمل+فعالیت تداومی ($p=0/002$)، کاهش یافت. پاسخ TNF- α به یک جلسه فعالیت حاد تداومی و تناوبی پس از دو هفته (مرحله چهارم) نسبت به مرحله سوم در گروه‌های دارونما+فعالیت تناوبی ($p=0/001$) و دارونما+فعالیت تداومی ($p=0/001$) افزایش معنی‌دار یافت اما در گروه‌های مکمل+فعالیت تناوبی ($p=0/016$) و مکمل+فعالیت تداومی ($p=0/054$) این تغییرات معنی‌دار نبود.

نتایج آزمون تحلیل واریانس یک‌راهه برای مقایسه چهار گروه شرکت‌کننده در هر یک از نقاط زمانی اندازه‌گیری، از تفاوت معنی‌دار میانگین تغییرات این شاخص بین گروه‌ها در مرحله سوم حکایت داشت ($F=4/38$, $p=0/003$). براساس



شکل ۳. مقایسه میانگین TNF- α بین چهار گروه مورد مطالعه در مراحل مختلف تحقیق. *نشانه تفاوت معنی‌دار با مرحله قبل از فعالیت ومانده‌ساز در سطح $p<0/01$; #نشانه تفاوت معنی‌دار مرحله سوم با مرحله اول در سطح $p<0/001$. +نشانه تفاوت معنی‌دار بین گروه‌های مصرف‌کننده مکمل با دارونما پس از دو هفته مکمل‌دهی در سطح $p<0/001$. مرحله اول: قبل فعالیت حاد؛ مرحله دوم: بلافاصله پس از فعالیت حاد؛ مرحله سوم: پس از دو هفته مکمل‌گیری کوئرتستین و قبل فعالیت حاد دوم؛ مرحله چهارم: پس از دو هفته مصرف کوئرتستین و بلافاصله پس از فعالیت حاد دوم.



شکل ۴. مقایسه میانگین IL-17 بین چهار گروه مورد مطالعه در مراحل مختلف تحقیق. مرحله اول: قبل فعالیت حاد؛ مرحله دوم: بلافاصله پس از فعالیت حاد؛ مرحله سوم: پس از دو هفته مکمل گیری کوئرتستین و قبل فعالیت حاد دوم؛ مرحله چهارم: پس از دو هفته مصرف کوئرتستین و بلافاصله پس از فعالیت حاد دوم.

پاسخ این سایتوکاین‌های التهابی به فعالیت‌های ورزشی حاد اندک است. هم‌راستا با پژوهش حاضر، مرادپوریان و خسروی (۲۰۱۷) افزایش سطح $TNF-\alpha$ را پس از یک جلسه فعالیت حاد تداومی در مردان جوان گزارش کردند (۲۴). آقا علی نژاد و دیگران (۲۰۱۴) نیز بیان کردند که نوع فعالیت حاد در پاسخ IL-17 عامل تاثیرگذاری است و پس از فعالیت‌های حاد مقاومتی و موازی، سطح این شاخص بلافاصله پس از ورزش افزایش می‌یابد؛ در حالی که پس از فعالیت استقامتی و تداومی، تفاوت معنی‌داری نشان نمی‌دهد (۱۱).

احتمالاً وجود یافته‌های متناقض در ارتباط با پاسخ سایتوکاین‌ها به انواع فعالیت‌های ورزشی (تداومی و تناوبی) بر همبستگی بیان سایتوکاین‌ها پس از فعالیت حاد، با شدت، مدت و حجم ورزش دلالت دارد (۱۰). برخی پژوهشگران معتقدند در فعالیت تناوبی و با شدت بالا، شدت فعالیت با تشدید محدودیت خون‌رسانی سبب افزایش آسیب اکسایشی و توسعه التهاب می‌شود، این در حالی است که برخی پژوهش‌ها مدت زمان و حجم ورزش را عامل اصلی و مهم ایجاد فشار اکسایشی و التهاب گزارش کرده‌اند (۱۰، ۲۵). احتمالاً آسیب عضلانی مکانیکی پس از فعالیت‌های حاد بیانگر واکنش‌های التهابی باشد و با بروز فرآیندهای التهابی، التهاب سیستمیک موضعی افزایش می‌یابد. همچنین، به نظر می‌رسد پروتئین‌هایی که از عضلات

سرمی نترین-۱ را به عنوان یک شاخص ضدالتهابی، پس از یک دوره فعالیت هوازی در رت‌های مبتلا به انفارکتوس قلبی گزارش کردند (۸). با این حال، یوکسل و دیگران (۲۰۲۰) نشان دادند در شرایط غیرالتهابی، سطح نترین-۱ به دنبال اجرای فعالیت ورزشی تغییر معنی‌داری نمی‌کند (۴). مکانیسم اثر و فعال‌سازی این گلیکوپروتئین پس از فعالیت ورزشی هنوز به طور کامل مشخص و روشن نیست. در پژوهش حاضر، اجرای یک جلسه فعالیت حاد تداومی و تناوبی باعث کاهش معنی‌دار نترین-۱ گردید که احتمالاً به دلیل فشار اکسایشی و التهابی ناشی از فعالیت حاد و افزایش سطح سایتوکاین‌های التهابی مانند $TNF-\alpha$ می‌باشد (۴، ۸). در همین راستا، مطالعات پیشین گزارش کرده‌اند سطوح نترین-۱ و $TNF-\alpha$ با یکدیگر رابطه معکوس دارند. به گونه‌ای که با افزایش $TNF-\alpha$ ، سطح نترین-۱ کاهش می‌یابد و بالعکس (۸، ۲۲). لین^۲ و دیگران (۲۰۱۸) نیز نشان دادند نترین-۱ به صورت انتخابی ضمن مهار گیرنده شبه گذرگاهی- $TLR4$ ^۳، از طریق سرکوب فعال شدن مهارکننده عامل هسته‌ای کاپا بی کیناز بتا^۴ ($IKK-\beta$) تحریک شده با $TNF-\alpha$ در سیتوپلاسم قادر است مسیر NF- κ B را مهار کند (۲۳). در مطالعه حاضر، سطح $TNF-\alpha$ در پاسخ به دو شیوه فعالیت حاد تداومی و تناوبی افزایش معنی‌دار یافت، در حالی که در پاسخ IL-17 به دو فعالیت حاد تفاوت معنی‌داری مشاهده نشد. مطالعات در خصوص بررسی

1. Daliang

2. Lin

3. Toll-like receptor 4

4. Inhibitor of nuclear factor kappa-B kinase subunit β

اندکی تأثیر مصرف مکمل کوثرستین را بر پاسخ های التهابی متعاقب فعالیت ورزشی حاد بررسی کرده اند. در یک مطالعه، جباری و کارگرفرد (۲۰۲۱) گزارش کردند که مصرف ۵۰۰ میلی گرم کوثرستین، یک ساعت قبل از فعالیت حاد شدید، موجب کاهش عوامل التهابی از جمله IL-8 در دختران فعال گردید (۲۷).

با این حال و ناهمسو با یافته های فوق، در پژوهش کنارد و دیگران (۲۰۱۱) که به صورت متقاطع با ۲۰ دونه انجام شد، مصرف مکمل کوثرستین (۱۰۰۰ میلی گرم) ۱۵ دقیقه قبل از فعالیت و امانده ساز (دویدن با ۷۰ درصد $VO_2 \max$ روی نوارگردان)، بر شاخص های التهابی IL-6 و CRP تأثیر معنی داری نداشت (۱۶). طول دوره مصرف کوثرستین (یکبار و ۱۵ دقیقه قبل از فعالیت و بدون دوره بارگیری در مطالعه فوق در مقابل مصرف مکمل کوثرستین به مدت دو هفته در مطالعه حاضر) می تواند عامل احتمالی تناقض یافته ها باشد.

تاکنون مطالعاتی به بررسی تأثیر مکمل کوثرستین بر سطح و بیان نترین-۱ نپرداخته است، اما در همین راستا گزارش شده است که تحریک برونزای این شاخص، سبب فعال سازی گیرنده فعال کننده تکثیر پروکسی زوم گاما^۱ (PPAR γ) و متعاقباً مهار عامل هسته ای تقویت کننده زنجیره سبک کاپا از لنفوسیت های بی فعال شده (NF- κ B) و کاهش سطح آسیب و التهاب در مونوسیت ها و نوتروفیل ها می گردد (۷، ۲۲). از سوی دیگر، در نقش ضدالتهابی کوثرستین می توان عنوان کرد احتمالاً با توجه به ترکیبات فلاونوئیدی موجود، این مکمل از دو طریق عمده منجر به تعدیل شاخص های التهابی می گردد. اولین مسیر، تأثیر مستقیم بر پیش سازهای تحریک کننده واکنش های التهابی می باشد. براساس مطالعات پیشین، کوثرستین می تواند از طریق مهار NF- κ B، بیان ژن سایتوکاین های التهابی IL-6 و TNF α و رونویسی IL-1b را تضعیف کند (۱۴، ۱۵). علاوه بر این، به نظر می رسد کوثرستین با بلوکه کردن نیتريت اکساید و آنزیم های پیش التهابی سیکلواکسیژناز^۳ (COXs) نیز میزان انتشار سایتوکاین های پیش التهابی را کاهش می دهد. همچنین این مکمل به طور غیرمستقیم و از طریق کاهش فشار اکسایشی و رادیکال های آزاد، از آسیب ماکرومولکول ها از جمله پروتئین ها، لیپیدها و DNA

آسیب دیده آزاد می شوند؛ با گلبول های سفید و برخی سلول ها مانند فیبروبلاست ها برخورد کرده و سبب رهایش برخی سایتوکاین های پیش التهابی مانند TNF- α و IL-17 می شوند (۱۱).

با این حال، در پژوهش حاضر پاسخ شاخص های نترین-۱، TNF α و IL-17 به دو فعالیت ورزشی تداومی و تناوبی تفاوت معنی داری نداشت. به نظر می رسد در پژوهش حاضر، علی رغم حجم برابر دو فعالیت حاد، شدت بالاتر فعالیت تناوبی نتوانسته است تغییر معنی داری در پاسخ این شاخص ها نسبت به فعالیت تداومی ایجاد کند. احتمالاً دوره های بازیافت و استراحت بین هر نوبت فعالیت تناوبی شدید با خون رسانی مجدد، سبب کاهش آسیب عضلانی و التهاب گردیده است و یا شاید حجم تمرین در فعالیت های حاد نسبت به شدت، عامل اثرگذارتری در توسعه نشانگرهای التهابی می باشد. با این حال، به دلیل عدم اندازه گیری شاخص های اکسایشی و آسیب عضلانی و همچنین کم بودن تعداد آزمودنی های گروه ها در پژوهش حاضر، در مورد اینکه در صورت حجم برابر دو فعالیت حاد تداومی و تناوبی، شدت بالای فعالیت تناوبی نمی تواند منجر به التهاب بیشتری گردد، با قطعیت نمی توان نظر داد. علاوه بر این، ممکن است در دوره ریکاوری (به عنوان مثال یک ساعت بعد از فعالیت) و هم زمان با کاهش سطح کورتیزول و لاکتات، سطح این شاخص ها بویژه IL-17 تغییرات معنی دار نشان دهد که لزوم مطالعات آتی و سنجش در بازه های زمانی متفاوت پس از فعالیت حاد، برای روشن شدن این مهم ضروری به نظر می رسد.

دیگر یافته جالب مطالعه حاضر، افزایش سطح پایه نترین-۱ و کاهش سطح TNF- α پس از دو هفته مکمل گیری کوثرستین، و کاهش و افزایش غیرمعنی دار (به ترتیب) نترین-۱ و TNF- α پس از فعالیت حاد تداومی و تناوبی بود که احتمالاً به دلیل خاصیت ضدالتهابی این مکمل و تحریک برونزای نترین-۱ بوده است. هم راستا با مطالعه حاضر، در مطالعه اکبرآبادی و عابدی (۲۰۱۹) نتایج نشان داد که یک جلسه فعالیت و امانده ساز می تواند عوامل التهابی (IL-6 و TNF- α) را افزایش دهد، در حالی که مصرف یک هفته مکمل ضدالتهابی باعث تعدیل افزایش عوامل التهابی در مردان جوان ورزشکار می شود (۲۶). مطالعات

1. Peroxisome proliferator-activated receptor gamma

2. Nuclear factor kappa-light-chain-enhancer of activated B cells

3. Cyclooxygenase

تداومی و تناوبی شدید منجر به افزایش التهاب در دختران فعال می‌شود، و دو هفته مصرف مکمل کوثرستین (۱۰۰۰ میلی گرم در روز)، بهبودی سطوح پایه نترین-۱ و $TNF-\alpha$ و پیشگیری از التهاب ناشی از فعالیت حاد تناوبی و تداومی در دختران فعال را در پی دارد.

تعارض منافع

فرم مربوط به این قسمت تکمیل و در اختیار مجله قرار گرفته است. این مقاله پیش از این در جای دیگری برای چاپ ثبت نشده است و نویسندگان تعارض منافی ندارند.

قدردانی و تشکر

از تمامی افرادی که در انجام تحقیق ما را یاری نمودند، تشکر و قدردانی می‌گردد.

عضلانی جلوگیری می‌کند (۲۸) و بنابراین می‌تواند تأثیر مطلوبی در کاهش تولید سایتوکاین‌های التهابی و افزایش شاخص‌های ضدالتهابی (مانند نترین-۱) داشته باشد. با این حال، به دلیل اینکه تاکنون مطالعه‌ای به بررسی تأثیر کوثرستین بر شاخص نترین-۱ نپرداخته است، نمی‌توان در این زمینه نتیجه‌گیری قطعی کرد و لزوم تحقیقات بیشتر ضروری به نظر می‌رسد. از محدودیت‌های مطالعه حاضر عدم پیگیری شاخص‌های تحقیق در دوره ریکاوری (یک ساعت، ۲۴ ساعت و ۷۲ ساعت پس از فعالیت)، عدم سنجش شاخص‌های آسیب عضلانی و اکسایشی و نیز کوچک بودن حجم نمونه بود که ضرورت احتیاط در تعمیم نتایج را بیشتر می‌کند. نتیجه‌گیری: مطالعه حاضر نشان داد که فعالیت حاد

منابع

1. El Assar M, Álvarez-Bustos A, Sosa P, Angulo J, Rodríguez-Mañas L. Effect of physical activity/exercise on oxidative stress and inflammation in muscle and vascular aging. *International Journal of Molecular Sciences*. 2022;23(15):8713. <https://doi.org/10.3390/ijms23158713>
2. Machado OA, Diniz VL, Passos ME, de Oliveira HH, Santos-Oliveira LC, Alecrim AL, et al. Physical exercise increases global and gene-specific (interleukin-17 and interferon- γ) DNA methylation in lymphocytes from aged women. *Experimental Physiology*. 2021;106(9):1878-85. <https://doi.org/10.1113/ep089673>
3. Hiensch AE, Mijwel S, Bargiela D, Wengström Y, May AM, Rundqvist H. Inflammation mediates exercise effects on fatigue in patients with breast cancer. *Medicine and science in sports and exercise*. 2021;53(3):496. <https://doi.org/10.1249/mss.0000000000002490>
4. Yuksel O, Kizildag S, Hosgorler F, Koc B, Kandis S, Guvendi G, Uysal N. Effects of exercise on netrin-1 and $TNF-\alpha$ levels in non-inflammatory conditions. *Annals of Medical Research*. 2020;27(3):0760-4. <https://annalsmedres.org/index.php/aomr/article/view/680>
5. McGeachy MJ, Cua DJ, Gaffen SL. The IL-17 family of cytokines in health and disease. *Immunity*. 2019;50(4):892-906. <https://doi.org/10.1016/j.immuni.2019.03.021>
6. van Loo G, Bertrand MJ. Death by TNF: a road to inflammation. *Nature Reviews Immunology*. 2023;23(5):289-303. <https://doi.org/10.1038/s41577-022-00792-3>
7. Yang X, Li Y, Zhang W. Netrin-1 controls inflammation in response to ischemic stroke through altering microglia phenotype. *Frontiers in Immunology*. 2023;14:1178638. <https://doi.org/10.3389/fimmu.2023.1178638>
8. Daliang Z, Lifang Y, Hong F, Lingling Z, Lin W, Dapeng L, et al. Netrin-1 plays a role in the effect of moderate exercise on myocardial fibrosis in rats. *PLoS One*. 2019;14(2):e0199802. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0199802>

9. Arroyo E, Wells AJ, Gordon III JA, Varanoske AN, Gepner Y, Coker NA, et al. Tumor necrosis factor-alpha and soluble TNF-alpha receptor responses in young vs. middle-aged males following eccentric exercise. *Experimental Gerontology*. 2017;100:28-35. <https://doi.org/10.1016/j.exger.2017.10.012>
10. Fico BG, Whitehurst M, Slusher AL, Mock JT, Maharaj A, Dodge KM, Huang C-J. The comparison of acute high-intensity interval exercise vs. continuous moderate-intensity exercise on plasma calprotectin and associated inflammatory mediators. *Physiology & Behavior*. 2018;183:27-32. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2017.10.015>
11. Aghaalinejad H, Gharakhanloo R, Baranchi M. Comparison of the effects of endurance, resistance, and concurrent exercises on serum interleukin-17 concentrations in active men. *Journal of Sabzevar University of Medical Sciences*, 1970;21(5):786-796. [In Persian]. <https://sid.ir/paper/37760/fa>
12. Ahmadi A, Niknejad AA, Habibian M. Comparison of effect of acute endurance and resistance training at different intensity on the levels of cardiac Troponin T and tumor necrosis factor alpha levels in trained men. *Journal of Gorgan University of Medical Sciences*. 2020;22(4):70-7. [In Persian]. <http://goums.ac.ir/journal/article-1-3734-en.html>
13. Alpay N. Effects of Acute Exercise on Serum Cytokine Composition in Elite Boxers: Th1/Th2/Th17 Balance. *Studies on Ethno-Medicine*. 2016;10(1):1-5. <https://doi.org/10.1080/09735070.2016.11905464>
14. Phie J, Krishna S, Kinobe R, Moxon J, Andrade-Lima A, Morton S, et al. Effects of quercetin on exercise performance, physical activity and blood supply in a novel model of sustained hind-limb ischaemia. *BJS open*. 2021;5(1):zraa059. <https://doi.org/10.1093/bjsopen/zraa059>
15. Tsao J-P, Bernard JR, Hsu H-C, Hsu C-L, Liao S-F, Cheng I. Short-term oral quercetin supplementation improves post-exercise insulin sensitivity, antioxidant capacity and enhances subsequent cycling time to exhaustion in healthy adults: a pilot study. *Frontiers in Nutrition*. 2022;9:875319. <https://doi.org/10.3389/fnut.2022.875319>
16. Konrad M, Nieman D, Henson D, Kennerly K, Jin F, Shanely RA. The Acute Effect of Ingesting a Quercetin-Based Supplement On Exercise-Induced Inflammation In Runners: 687: Board# 6 3: 15 PM-5: 15 PM. *Medicine & Science in Sports & Exercise*. 2011;43(5):49. <https://doi.org/10.1123/ijsnem.21.4.338>
17. Karuppagounder V, Arumugam S, Thandavarayan RA, Sreedhar R, Giridharan VV, Watanabe K. Molecular targets of quercetin with anti-inflammatory properties in atopic dermatitis. *Drug Discovery Today*. 2016;21(4):632-9. <https://doi.org/10.1016/j.drudis.2016.02.011>
18. Bazzucchi I, Patrizio F, Ceci R, Duranti G, Sabatini S, Sgrò P, et al. Quercetin supplementation improves neuromuscular function recovery from muscle damage. *Nutrients*. 2020;12(9):2850. <https://doi.org/10.3390/nu12092850>
19. Yuxin Z, Fenghua S, Chiu MM, Siu AY-S. Effects of high-intensity interval exercise and moderate-intensity continuous exercise on executive function of healthy young males. *Physiology & Behavior*. 2021;239:113505. <https://doi.org/10.1016/j.physbeh.2021.113505>
20. Wilmore JH, Costill DL, Kenney WL. Wilmore JH, Costill DL, Kenney WL. *Physiology of sport and exercise: Human kinetics* Champaign. Hala NASSIF Employment IRMES, Institut de Recherche bioMédicale et d'Epidémiologie du Sport, INSEP. 2004;11. <https://www.humankinetics.com>
21. Ziegion L, Schlegel M. Netrin-1: A modulator of macrophage driven acute and chronic inflammation. *International*

Journal of Molecular Sciences. 2021;23(1):275. <https://doi.org/10.3390/ijms23010275>

22. Ju T, Sun L, Fan Y, Wang T, Liu Y, Liu D, et al. Decreased Netrin-1 in mild cognitive impairment and Alzheimer's disease patients. *Frontiers in Aging Neuroscience*. 2022;13:762649. <https://doi.org/10.3389/fnagi.2021.762649>

23. Lin Z, Jin J, Bai W, Li J, Shan X. Netrin-1 prevents the attachment of monocytes to endothelial cells via an anti-inflammatory effect. *Molecular Immunology*. 2018;103:166-72. <https://doi.org/10.1016/j.molimm.2018.08.021>

24. Moradpourian M, Khosravi A. Effect of acute term Rosa canina L supplementation on in Serum Tumor necrosis factor-alpha and C-reactive protein in non-athlete young men after an acute aerobic exercise until exhaustion. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2017;4(2):64-73. <https://doi.org/10.22049/jassp.2019.26532.1206>

25. Niven A, Laird Y, Saunders DH, Phillips SM. A systematic review and meta-analysis of affective responses to acute high intensity interval exercise compared with continuous moderate-and high-Intensity exercise. *Health Psychology Review*. 2021;15(4):540-73. <https://doi.org/10.1080/17437199.2020.1728564>

26. Akbarabadi GA, Abedi B. Effect of Jadvar Supplementation on Some Inflammatory Factors following a Single Bout of Exhaustive Activity in men handball player. *Sport Physiology & Management Investigations*. 2019;10(4):65-75. [In Persian]. https://www.sportrc.ir/article_82665.html?lang=fa

27. Jabbari S, Kargarfard M. Short-term effect of Quercetin supplementation on inflammatory and oxidative stress indices of active individuals after intense exercise. *Journal of Applied Health Studies in Sport Physiology*. 2021;8(1):36-43. [In Persian]. <https://doi.org/10.22049/jahssp.2021.27237.1351>

28. Sato S, Mukai Y. Modulation of chronic inflammation by quercetin: The beneficial effects on obesity. *Journal of Inflammation Research*. 2020:421-31. <https://doi.org/10.2147/jir.s228361>

پژوهشگاه علوم انسانی و مطالعات فرهنگی
پرتال جامع علوم انسانی